

## **Состав**

*действующее вещество:* levocetirizine;

1 таблетка содержит левоцетиризина дигидрохлорида 5 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, лактоза, магния стеарат, OpadryWhite YS-1-7003 (гипромеллоза (E 464), титана диоксид (E 171), полисорбат, макрогол 400).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, круглой формы, двояковыпуклые, с чертой, с надписью «Н» с одной стороны и «161» - с другой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антигистаминные средства для системного применения. Производные пиперазина. Код АТХ R06A E09.

## **Фармакодинамика**

Левецетиризин, R-энантиомер цетиризина, является мощным и селективным антагонистом периферических H<sub>1</sub>-рецепторов. Фармакологическое действие обусловлено блокированием H<sub>1</sub>-рецепторов. После однократного применения левецетиризин обнаруживает захвата рецепторов на 90% в течение 4 часов и 57% через 24 часа. Сродство к H<sub>1</sub>-рецепторов в левецетиризина в 2 раза выше, чем в цетиризина. Влияет на гистамин зависимую стадию развития аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противоаллергическое, противовоспалительное действие, почти не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах почти не оказывает седативного эффекта.

## **Фармакокинетика**

Фармакокинетика левоцетиризина линейная, с независимой от дозы и времени низкой изменчивостью между субъектами. Фармакокинетический профиль одинаковый, если вводить как отдельный энантиомер или если вводить цетиризин. При процессе абсорбции и вывода не происходит хиральная инверсия.

*Абсорбция.* Левоцетиризин после перорального применения быстро и интенсивно поглощается. У взрослых максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается через 0,9 часа после приема. Устойчивое состояние достигается через два дня.  $C_{max}$  обычно составляет 270 нг/мл и 308 нг/мл после однократного и повторного приема 5 мг 1 раз в сутки соответственно. Степень поглощения не зависит от дозы и не меняется с пищей, но максимальная концентрация уменьшается и задерживается.

*Распределение.* Отсутствует информация о распределении препарата в тканях человека, а также о проникновении левоцетиризина сквозь гематоэнцефалический барьер. В исследованиях на животных наибольшая концентрация зафиксирована в печени и почках, а самая низкая - в тканях центральной нервной системы. У людей связывания левоцетиризина с белками плазмы крови составляет 90%. Распределение левоцетиризина ограничительный, поскольку объем распределения составляет 0,4 л/кг.

*Метаболизм.* Степень метаболизма левоцетиризина в организме человека составляет менее 14% дозы, поэтому различия в результате генетического полиморфизма или сопутствующего приема ингибиторов ферментов, как ожидается, будут незначительными. Процесс метаболизма включает ароматическое окисления, N- и O-деалкилирования и конъюгации таурина. Деалкилирования происходит прежде всего при участии цитохрома CYP 3A 4, тогда как ароматическое окисления включает множественные и/или неизвестные изоформы CYP. Левоцетиризин не влияет на активность цитохромных изоферментов 1A 2, 2C 9, 2C 19 2D6, 2E 1, 3A 4 в концентрациях, значительно превышающих максимальные после принятия дозы 5 мг перорально. Учитывая низкую степень метаболизма, отсутствие усиления угнетающего действия, взаимодействие левоцетиризина с другими веществами маловероятно.

*Выведение.* Период полувыведения препарата из плазмы крови у взрослых составляет  $7,9 \pm 1,9$  часа. Период полувыведения короче у маленьких детей.

Средний общий клиренс у взрослых составляет 0,63 мл/мин/кг. В основном выведение левоцетиризина и его метаболитов из организма с мочой (выводится в среднем 85,4% дозы препарата). С фекалиями выводится только 12,9% дозы

препарата. Левоцетиризин выделяется как путем клубочковой фильтрации, так и путем активной канальцевой секреции.

### *Особые категории*

#### *Почечная недостаточность*

Общий клиренс левоцетиризина коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому у пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек рекомендуется подбирать интервалы между приемами левоцетиризина с учетом клиренса креатинина. В случае анурии при конечной терминальной стадии заболевания почек общий клиренс организма пациентов, по сравнению с общим клиренсом организма у лиц без таких нарушений, уменьшается примерно на 80%. Количество левоцетиризина, что выводится при стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа, составила <10%.

#### *Дети*

При применении пероральной однократной дозы 5 мг левоцетиризина у детей в возрасте от 6 до 11 лет с массой тела от 20 до 40 кг значение  $C_{max}$  и AUC примерно в 2 раза превышали показатели для здоровых взрослых добровольцев в сравнительном исследовании; общий клиренс был на 30% больше, а период полувыведения - на 24% меньше в этой детской популяции, чем у взрослых. Специальные фармакокинетические исследования не проводились в педиатрических пациентов в возрасте до 6 лет.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Ограниченные фармакокинетические данные доступны у людей пожилого возраста. После однократного ежедневного приема 30 мг левоцетиризина в течение 6 дней у пожилых пациентов общий клиренс был примерно на 33% ниже, чем в младших взрослых. Показано, что расположение рацемического цетиризина зависит от функции почек, а не от возраста. Этот вывод будет также применимым для левоцетиризина, поскольку левоцетиризин и цетиризин преимущественно выделяются с мочой. Поэтому доза левоцетиризина должна быть скорректирована в соответствии с функцией почек у пожилых пациентов.

#### *Пол*

Фармакокинетические результаты были оценены относительно потенциального влияния пола. Период полувыведения у женщин был немного короче, чем у

мужчин, однако у женщин пероральный клиренс с учетом массы тела очевидно сопоставим с мужчинами. Те же ежедневные дозы и интервалы дозирования применяются для мужчин и женщин с нормальной функцией почек.

### *Печеночная недостаточность*

Фармакокинетика левоцетиризина у пациентов с печеночной недостаточностью не изучена. Пациенты с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический и билиарный цирроз), которым давали 10 или 20 мг рацемического цетиризина в виде однократной дозы, имели увеличенный на 50% период полураспада вместе с уменьшением клиренса на 40% по сравнению со здоровыми добровольцами.

### **Показания**

Симптоматическое лечение сезонного аллергического ринита, в том числе круглогодичного аллергического ринита и хронической идиопатической крапивницы у взрослых и детей старше 6 лет.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к действующему веществу, цетиризина, гидроксизина или к любым другим производным пиперазина, а также к любой вспомогательного вещества лекарственного средства;
- тяжелая форма хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина <10 мл/мин).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Исследования по левоцетиризин по взаимодействию (включая исследования с индукторами CYP3A4) не проводились. Исследования по цетиризином (рацемат) показали, что одновременное применение с антипирином, азитромицином, циметидином, диазепамом, эритромицин, глипизидом, кетоконазолом или псевдоэфедрина не оказывает клинически значимых неблагоприятных взаимодействий. При одновременном применении с теофиллином (400 мг/сут) наблюдалось небольшое снижение (на 16%) общего клиренса левоцетиризина (распределение теофиллина не менялся).

При исследовании многократного введения ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) и цетиризина (10 мг в сутки) степень экспозиции цетиризина увеличивается

примерно на 40%, тогда как распределение ритонавира несколько менялся (-11%) до параллельного применения цетиризина.

Прием пищи не влияет на степень всасывания препарата, но одновременное употребление пищи снижает скорость абсорбции.

Одновременное применение цетиризина или левоцетиризина и алкоголя или других депрессантов центральной нервной системы в уязвимых пациентов может вызвать дополнительное снижение бдительности и способности к выполнению работы.

### **Особенности применения**

Во время применения препарата следует воздерживаться от употребления алкоголя.

Назначая препарат пациенту, необходимо обратить внимание на наличие определенных факторов, провоцирующих задержку мочи (например, травмы спинного мозга, гиперплазия предстательной железы), поскольку левоцетиризин увеличивает риск задержки мочи.

С осторожностью следует принимать препарат пациентам с эпилепсией и пациентам, которые имеют риск возникновения судорог, поскольку левоцетиризин может привести к усилению нападения.

Реакция на аллергические тесты кожи ингибируется антигистаминные, и перед их выполнением нужен период выведения (3 дня).

Пациенты с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбции глюкозо-галактозы не должны принимать этот препарат.

При прекращении приема левоцетиризина может появиться зуд, даже если его не было до начала лечения. Симптомы могут возникать спонтанно. В некоторых случаях симптомы могут быть интенсивными и требовать восстановления лечения. Симптомы должны исчезнуть при возобновлении лечения.

**Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Сравнительные клинические испытания не выявили никаких доказательств того, что левоцетиризин в рекомендуемой дозе ухудшает психическую бдительность, реакционную способность или способность управлять транспортными средствами.

Однако, некоторые пациенты могут испытывать сонливость, усталость и астению во время лечения левоцетиризин. Поэтому пациенты, которые намерены управлять транспортными средствами, заниматься потенциально опасной деятельностью или работать с механизмами, должны учитывать свою реакцию на лекарственное средство.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### Беременность

Нет данных или количество данных ограничена (менее 300 результатов беременности) о применении левоцетиризина беременным женщинам. Однако цетиризина, рацемата левоцетиризина, большое количество данных (более 1000 беременности) у беременных женщин свидетельствует об отсутствии мальформативной или фето-неонатальной токсичности.

Левоцетиризин противопоказан в период беременности.

### Период кормления грудью

Показано, что цетиризин, рацемат левоцетиризина, выводится в организм человека. И так, есть вероятным проникновение левоцетиризина в грудное молоко. Побочные реакции, связанные с левоцетиризин, могут наблюдаться у грудных детей. Поэтому при необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

### Фертильность

Для левоцетиризина клинические данные отсутствуют.

## **Способ применения и дозы**

Препарат назначают взрослым и детям старше 6 лет внутрь в дозе 5 мг 1 раз в сутки.

Принимают таблетку с пищей или натощак, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

## *Больные пожилого возраста*

Регулирование дозы рекомендуется пожилым пациентам с умеренным или тяжелым нарушением функции почек.

## *Почечная недостаточность*

Интервалы дозирования должны быть индивидуализированы в соответствии с функцией почек. Обратитесь к следующей таблице и откорректируйте дозу, как указано. Для использования этой дозировочной таблицы необходима оценка клиренса креатинина пациента (CL<sub>cr</sub>) в миллилитрах в минуту.

*Регулировка дозирования для пациентов с нарушениями функции почек:*

<b>Функция почек</b>	<b>Клиренс креатинина, мл/мин</b>	<b>Доза и количество приемов</b>
Норма	≥80	1 таблетка 1 раз в сутки
Нарушение легкой степени	50–79	1 таблетка 1 раз в сутки
Нарушение умеренной степени	30–49	1 таблетка 1 раз в 2 суток
Нарушение тяжелой степени	<30	1 таблетка 1 раз в 3 суток
Конечная стадия заболевания почек Пациенты, находящиеся на диализе	<10	Противопоказано

Детям с нарушениями функции почек дозу следует корректировать индивидуально с учетом почечного клиренса и массы тела. Нет специфических данных о детях с нарушениями функции почек.

## *Печеночная недостаточность*

Больным с печеночной недостаточностью коррекция режима дозирования не

требуется. Больным с печеночной и почечной недостаточностью корректировать режим дозирования следует в соответствии с приведенной выше таблицы.

*Длительность применения:* пациентов с периодическим аллергическим ринитом (продолжительность симптомов заболевания составляет менее 4 дней в неделю или менее 4 недель) следует лечить в соответствии с заболеванием и анамнеза; лечение можно прекратить, если симптомы исчезнут, и можно восстановить снова при повторном возникновении симптомов. В случае устойчивого аллергического ринита (продолжительность симптомов заболевания составляет более 4 дней в неделю или более 4 недель) в период контакта с аллергенами пациенту может быть предложена постоянная терапия. При хронических заболеваниях (хронический аллергический ринит, хроническая крапивница) продолжительность лечения составляет до 1 года (данные доступны по клиническим исследованиям при применении рацемата).

## **Дети**

Препарат в виде таблеток не применять детям до 6 лет, поскольку эта лекарственная форма не позволяет проводить необходимую коррекцию режима дозирования. Для этой категории пациентов рекомендуется применение левоцетиризина в лекарственной форме, пригодной для применения в педиатрии.

## **Передозировка**

*Симптомы передозировки:* могут включать сонливость у взрослых, у детей могут сначала возникать возбуждение и беспокойство, затем сонливость.

*Лечение.* В случае появления симптомов передозировки рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия. Следует рассмотреть необходимость промывание желудка через короткое время после применения препарата. Специфического антидота нет. Гемодиализ для выведения левоцетиризина из организма не эффективен.

## **Побочные реакции**

*Со стороны иммунной системы:* гиперчувствительность, в том числе анафилаксия.

*Нарушение питания и обмена веществ:* повышенный аппетит.

*Со стороны психики:* агрессия, возбуждение, галлюцинации, депрессия, бессонница, суицидальные мысли, кошмарные сновидения.

*Со стороны нервной системы:* судороги, парестезии, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия.

*Со стороны органов слуха и равновесия:* вертиго.

*Со стороны органа зрения:* нарушение зрения, нечеткость зрения.

*Со стороны сердца:* тахикардия, тахикардия.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* одышка.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, диарея.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* гепатит.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* дизурия, задержка мочи.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* ангионевротический отек, устойчивые медикаментозные высыпания, зуд, сыпь, крапивница.

*Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани и костей:* миалгия, артралгия.

*Общие нарушения и состояние в месте введения:* отек.

*Результаты исследований:* увеличение массы тела, отклонения функции печени от нормы.

### Описание выбранных побочных реакций

После прекращения приема левоцетиризина сообщали о зуд.

### Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является очень важным. Это позволяет постоянно наблюдать за соотношением польза/риск препарата.

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток у blister, по 1 blisterу в картонной коробці.

**Категория отпуска**

Без рецепта.

**Производитель**

Гетеро Лабз Лимитед, Индия/ Hetero Labs Limited, India.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Юніт ІІІ, Формулейшн Плот № 22 - 110 ІДА, Джидіметла, Хайдерабад, 500 055  
Телангана, Індія.

Unit III, Formulation Plot No 22 - 110 IDA, Jeedimetla, Hyderabad, 500 055  
Telangana, India.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).